Lane Medical Library

ÜBER DIE MENGE DES PEKELHARING'SCHEN EIWEISSKÖRPERS IM BLUTSERUM VON GESUNDEN UND KRANKEN

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY FEB 1932

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

JEFIM-CHAIM ZINDEL
AUS NIEMOWITZ (WOLHYNIEN)

WÜRZBURG
ST. RITA-VERLAG UND -DRUCKEREI / DOMINIKANERPLATZ 4
1931

Referent: Professor Dr. Ernst Magnus-Alsleben.

In den letzten Jahren haben sich zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten mit den Eiweißkörpern des Blutes beschäftigt. Diese galten jedoch durchwegs den Albuminen und Globulinen, d. h. den ihrer Menge nach bei weitem wichtigsten Gruppen von Eiweißkörpern. Pekelharing[1]) beschrieb im Jahre 1892 einen Eiweißkörper, den er aus Blutserum dargestellt hatte, der allerdings nur in geringer Menge vorkommt, und den er als Nukleoproteid ansprach. Liebermeister[2]) hat 1906 diesen Eiweißkörper näher untersucht und sein regelmäßiges Vorkommen im Blutserum bestätigt. Er fand ihn im normalen Pferdeblutserum in einer Menge von 0,15 bis 0,2 gr pro Mille. Im Serum eines Pferdes mit schwerer septischer Eiterung fand er dagegen 2,0 gr pro Mille; es scheint demnach die Menge dieses Eiweißkörpers im Blutserum bei krankhaften Zuständen erheblichen Schwankungen zu unterliegen.

Wenn bisher Untersuchungen über das Vorkommen dieses von Pekelharing entdeckten Eiweißkörpers bei Menschen nicht vorliegen, so kommt dieses wohl daher, daß die geeignete Methodik für derartige Untersuchungen fehlte. Liebermeister[2]) fällte den Eiweißkörper zusammen mit dem Euglobulin aus, indem er Kohlensäure durch das zwanzigfach mit Wasser verdünnte Serum leitete. Aus dem entstandenen Niederschlage löste er das Euglobulin mit 1% Kochsalzlösung; der Rückstand bestand vorwiegend aus dem Pekelharing'schen Eiweißkörper, der nach Lösung mit Sodazusatz und erneutem Fällen mit Essigsäure mit Alkohol koaguliert, bei 1000° getrocknet und dann gewogen wurde. Dieses Verfahren benötigt indes so große Serummengen, daß es für Untersuchungen am Blutserum des Menschen nicht in Betracht kommt.

Eine Möglichkeit den Pekelharing'schen Eiweißkörper in kleineren Mengen von Serum zu bestimmen, ergab sich teils aus den Untersuchungen von Gabbe[3]), der den isoelektrischen Punkt und die Salzfällbarkeit dieses Eiweißkörpers mit neuerer Methodik untersuchte, teils durch ein Verfah-

ren von Rona und Kleinmann[4]), das die quantitative Bestimmung sehr kleiner Eeiweißmengen in einer Flüssigkeit auf nephelometrischem Wege ermöglicht. Durch Fällung des Eiweißes im isoelektrischen Punkte bei einem Salzzusatz, der die Löslichkeit des Eiweißkörpers ebenfalls stark vermindert, gelingt es nach erneutem Lösen des Eiweißes mit Alkali die Menge des aus 10 ccm Blutserum isolierten Pekelharing'schen Eiweißkörpers auf nephelometrischem Wege quantitativ mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen. Über die Einzelheiten der Methodik und die Prüfung von Fehlerquellen derselben berichtet der erste Teil dieser Arbeit.

Mit dieser Methodik wurde der Eiweißkörper im Serum von 58 gesunden bezw. kranken Menschen quantitativ bestimmt. Zur Klärung von Fragen, die bei diesen Untersuchungen auftauchten, wurden noch weitere Bestimmungen im Blute von Katzen und Hunden ausgeführt.

I. Die Methodik.

Das Blut wird aus der wenig gestauten Vene direkt in Zentrifugengläsern aufgefangen und für 10 bis 15 Minuten in den Eisschrank gestellt. Es wird dann nach Ablösen des Blutkuchens vom Rande des Glases das Blut zentrifugiert und das Serum sogleich abpipettiert.

10 ccm Serum werden mit einer sauren Salzlösung (A) [Zusammensetzung: Natr. acetat. 6,8 gr, Eisessig 15,0, Na Cl. 29,25, Aq. dest. ad 10000,0] gefällt, indem das Serum mit dieser Lösung A auf 200 ccm, d. h. auf das 20-fache verdünnt wird. Es tritt schon alsbald eine Opaleszenz und feine Ausflockung auf. Diese Fällung wird 5 bis 6 Stunden stehen gelassen, und sodann abzentrifugiert. Der Niederschlag wird im Zentrifugenglas mit 25 ccm Lösung (A) übergossen mit einem Glasstabe verrührt, sodann wieder abzentrifugiert und dieses Auswaschen mit Lösung (A) noch zweimal wiederholt.

Der nunmehr ausgewaschene Niederschlag wird in 7 ccm $^1/_{20}$ normal NaOH nach Umrühren mit dem Glasstabe gelöst und mit Aq. dest. auf 10 ccm Gesamtvolumen aufgefüllt. Je 5 ccm dieser Lösung werden zur nephelometrischen Bestimmung nach Rona und Kleinmann[4]) verwendet und hierzu mit 5 ccm 25% Salzsäure, 8 ccm wässriger Lösung von 20% Acidum sulfosalicylicum und 2 ccm Aq. dest. in der beschriebenen Reihenfolge versetzt.

Als Standartlösung zum Vergleich wurde eine 250- bis 1000-fache Verdünnung eines möglichst normalen Serums mit 0,9% Kochsalzlösung

gewählt, die in denselben Verhältnissen mit Salzsäure und Sulfosalicylsäure versetzt war, wie die zu bestimmende Lösung. Nach wenigen Minuten Abwarten wird die nephelometrische Bestimmung ausgeführt.

Hierzu stand ein Nephelometer von Kleinmann[5]) nicht zur Verfügung und es wurde ein Turbido-Kolorimeter nach Dold[6]) verwendet. Wir benutzten bei unseren Bestimmungen den Apparat auf die Weise, daß wir unter den Flüssigkeitsbehältern eine Platte aus gewöhnlichem Glas, sowie eine schwarze Glasplatte am Boden des Gestelles verwendeten. Die Lösungen wurden in einem Meter Entfernung seitwärts von einer Lampe von 40 Kerzen beleuchtet, sodaß bei dieser seitlichen Beleuchtung der Tyndalaffekt gegen einen dunklen Hintergrund verglichen wurde.

Der Eiweißgehalt der Vergleichslösung wurde nach refraktometrischer Bestimmung der Eiweiß-Konzentration des unverdünnten Serums berechnet. Der Eiweißgehalt der zu bestimmenden Lösung verhält sich umgekehrt proportional zur Schichthöhe der beiden trüben Flüssigkeiten. Das Instrument gestattet an Stelle der Schichthöhen die Volumina zu nehmen, die sich als Differenz des eingefüllten Volumens und des in eine graduierte Meßpipette abgelassenen Volumens berechnet. Es wurde stets das Mittel von 10 Ablesungen der Berechnung zugrunde gelegt.

Zur Prüfung der Methode wurden folgende Versuche angestellt.

Die Wasserstoffionen-Konzentration der Lösung (A) wurde elektrometrisch gemessen zu Ph = 3,92. Um zu sehen, ob der Serumzusatz die Wasserstoffionen-Konzentration der Lösung (A) verschiebt, wurde nach Zusatz von $^1/_{20}$ Volumen normalen Blutserums die elektrometrische Messung nochmals vorgenommen und der Wert von Ph = 3,99 gefunden. Dieses Ergebnis bedeutet, daß die Wasserstoffzahl der Lösung (A) durch Serumzusatz praktisch nicht verändert wird.

Es wurde sodann untersucht, ob der Pekelharing'sche Eiweißkörper in der Waschflüssigkeit tatsächlich unlöslich ist, sodaß man sicher sein kann, daß beim Auswaschen des Niederschlages nichts von dem Eiweißkörper verloren geht. Hierzu wurde der Pekelharing'sche Eiweißkörper aus 450 ccm Pferdeblutserum nach dem Verfahren von Liebermeister dargestellt. Zu diesem Zwecke wurden diese 450 ccm Serum bis auf 9 Liter mit destilliertem Wasser verdünnt. Durch die Lösung wurde Kohlensäure bis zur maximalen Trübung derselben durchgeleitet; nachdem sich im Laufe des Tages die entstandene Trübung am Boden des Gefäßes abgesetzt hatte, wurde das darüberstehende verdünnte Serum abgehoben, und der Niederschlag abzentrifugiert. Der erhaltene Rückstand wurde

mit ungefähr dem fünffachen Volumen einer 1% Kochsalzlösung versetzt, nach 6 Stunden Stehenlassen wurde die darüberstehende Lösung, enthaltend das Euglobulin, abgegossen; der zurückgebliebene Pekelharing'sche Eiweißkörper wurde in 1% Kochsalzlösung unter Zusatz von etwas Soda gelöst. Nach Neutralisieren der Lösung mit $^1/_{10}$ normal Salzsäure, Fällen mit dem 10-fachen Volumen Lösung (A), Abzentrifugieren, Lösen des Niederschlags in Alkali und nochmaligem Neutralisieren mit $^1/_{10}$ norm. Salzsäure, erhielten wir 28 ccm Lösung. Je 14 ccm der Lösung wurden nach der oben angegebenen Methodik jede für sich quantitativ bestimmt, nur mit dem Unterschied, daß die eine Probe dreimal, und die zweite sechsmal ausgewaschen wurde. Es wurde bei dreimaliger Auswaschung ein Wert von 169 mg% und bei sechsmaliger 165,6 mg% gefunden. Diese Verminderung um 2% für die dreimalige Auswaschung ist so gering, daß sie als innerhalb der Fehlergrenzen der Methode zu bezeichnen ist und nicht auf eine Löslichkeit des Eiweißkörpers in der Waschflüssigkeit bezogen werden kann.

An dritter Stelle wurde die Brauchbarkeit des Dold'schen Kolorimeters für die hier notwendigen nephelometrischen Bestimmungen geprüft. Zu diesem Zwecke wurden gleiche sowie verschiedene Lösungen von bekanntem Eiweißgehalt mit dem Apparate gegeneinander verglichen zwecks Bestimmung der Genauigkeit der Ablesung. Ergebnisse:

a) Zwei gleiche Lösungen wurden gegeneinander verglichen. Der Wert der Lösung 2 wurde auf 24,3 mg% berechnet; bei der Bestimmung ergab sich ein Wert von 24,5 mg% Unterschied unter + 1%.

b) Zwei Lösungen von verschiedenen Patienten wurden mit einer Eiweißlösung von 8 mg% verglichen. Der Wert für das Serum des Patienten K wurde auf 11,7 mg%, derjenige für das Serum des Patienten B auf 24,2 mg% berechnet. Bei der nochmaligen Bestimmung des Wertes von Serum B, wobei wir das Serum K als Vergleichslösung benutzten, ergab sich nunmehr der Wert von 24,0 mg% Unterschied — 1%.

Bei den ersten Bestimmungen des Eiweißkörpers zeigte es sich, daß ein Serum nach längerem Stehen erheblich weniger von demselben enthielt als das Serum einer Blutprobe, das sofort nach der Entnahme verarbeitet wurde. Es wurde deswegen das Blut von derselben Probe zu verschiedener Zeit nach der Entnahme verarbeitet.

Versuch I. 15. X. 1926:

10 ccm Pferdeblutserum wurden nach der beschriebenen Methodik verarbeitet. Die nephelometrische Bestimmung ergab einen Wert von

28,6 mg% Eiweiß. Eine zweite Probe mit dem gleichen Pferdeblutserum, das zwei Tage mit dem Blutkuchen in Berührung stand, ergab bei der nephelometrischen Bestimmung einen Wert von 24,3 mg%.

Versuch II:

Patient H., 60 J., Diagnose: Schrumpfniere, Herzinsuffizienz. Die nephelometrische Bestimmung der Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers sofort nach der Blutentnahme, ergab einen Wert von 15,6 mg%, nach dreitägigem Stehen des Blutes im Eisschrank, 5,8 mg%. Hieraus geht hervor, daß die Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers beim Stehen des Blutserums über dem Blutkuchen abnimmt.

Dies kann auf zweierlei Art zustande kommen, entweder wird der Eiweißkörper zersetzt oder zumindest in seinen Fällungseigenschaften verändert, sodaß er bei der hier angewendeten Methodik der Ausfällung nicht mehr erfaßt wird, oder der Eiweißkörper wird beim Stehen an die Blutkörperchen bezw. an den Blutkuchen adsorbiert, sodaß seine Menge im Gesamtblut zwar unverändert ist, aber im Serum vermindert erscheint. Da die hier angewendete Methode allein auf Serum anwendbar ist, so gestattet sie diese Fragen nur in der Weise zu prüfen, daß untersucht wurde, ob der Pekelharing'sche Eiweißkörper auch in dem möglichst früh abpipettierten Serum beim Stehen desselben an Menge abnimmt. Es ergab sich, daß dies nicht der Fall ist.

Beispiele:

Ein Versuch mit 10 ccm Pferdeblutserum ergibt einen Wert von 28,57 mg% Eiweiß. Nach 6 Stunden Aufbewahrens des Serums im Eisschranke wurde ein zweiter Versuch ausgeführt mit dem Ergebnis 28,38 mg%.

Versuch mit Blutserum des Patienten L., 56 Jahre, Diagnose: Arteriosklerose (Patient nüchtern). Am 13. X. 1926 wurden 10 ccm Serum verarbeitet und die nephelometrische Bestimmung des Pekelharing'schen Eiweißkörpers vorgenommen; sie ergab einen Wert von 23,25 mg% Eiweiß. Am 14. X. wurde eine zweite Bestimmung der Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers in 10 ccm Serum, das über Nacht im Eisschrank stand, ausgeführt, diese ergab einen Wert von 23,46 mg%. In ähnlicher Weise wurde bei etwa 20 weiteren Bestimmungen die Untersuchung des Serums am nächsten Tage wiederholt; regelmäßig wurde das gleiche Ergebnis erreicht. Hieraus muß wohl geschlossen werden, daß an dem anscheinenden Verschwinden des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Gesamtblut die Blutkörperchen bzw. das Blutgerinsel beteiligt sind. Es könnte dies

ein Hinweis dafür sein, daß der Pekelharing'sche Eiweißkörper mit zu den Substanzen gehört, die an dem Gerinnungsprozeß beteiligt sind. Pekelharing[1]) hat bereits auf Grund eigener Versuche angenommen, daß das von ihm beschriebene Nucleoproteid des Serums mit dem Zymogen des Gerinnungsfermentes identisch sei. Huiskamp[7]) neigt zu der gleichen Ansicht, da die Fällungseigenschaften von beiden Körpern, soweit untersucht, gleich sind.

II. Anwendung der Methode.

Mit dieser Methode wurde das Serum von 58 Patienten untersucht. Von diesen können 17 als normal angesehen werden, da sie nur ganz geringfügige Krankheitserscheinungen darboten, bzw. Rekonvaleszenten waren. Das Ergebnis wird in drei Tabellen mitgeteilt. In der ersten Tabelle sind die Fälle aufgeführt, die einen Wert unter 10 mg% des Pekelharing'schen Eiweißkörpers aufweisen. In der zweiten Tabelle Fälle, deren Wert zwischen 10 und 20 mg% liegt, und in der dritten Tabelle Fälle, deren Wert über 20 mg% beträgt. Unter den Bemerkungen wird stets angegeben, ob der Patient nüchtern ist oder ob er Nahrung aufgenommen hat.

Tabelle I.

No.	Alter und Geschlecht	Alter	Bemerkung	Diagnose	Eiw.-Gehalt refraktometrisch in mg %	Pekelharing'sche Eiweiß-Menge in mg %
1.	Herr B.[1])	52	?	Arteriosklerose	8.73	8.0
2.	Frau B.[2])	19	Nüchtern	Morbus Basedow	9.01	3.9
3.	Herr H.	29	„	Icterus catarrhalis	8.39	6.08
4.	Frau H.[3])	43	„	Diabetes, Struma	8.60	9.30
5.	Herr H.	58	„	Diabetes, mellitus	8.37	8.30
6.	Frau W.	59	„	Tbc. pulmon.	8.60	6.40
7.	Herr B.	32	Tasse Kaffee	Nihil	8.04	8.60
8.	Herr K.	53	Nüchtern	Nihil (Rheumat?)	10.28	8.99
9.	Herr H.	32	„	Tbc. pulmon. leicht	8.0	7.14
10.	Frau G.	29	„	Nihil	7.91	6.91
11.	Herr W.	42	1 Tasse Milch	„	10.08	9.20
12.	Herr L.	29	Nüchtern	„	8.37	6.75
13.	Herr Sch.	55	„	„	7.53	4.30
14.	Frau J.	16	„	„	8.37	6.18
15.	Herr St.[4])	30	„	chron. Appendiz.	8.36	3.94
16.	Frau K.	43	Frühst.	Haemolyt. Icterus	10.28	8.72
17.	Herr Gr.	49	Nüchtern	Nihil	7.58	6.40
18.	Herr G.	33	„	Bleivergiftung.	7.80	8.25

[1]) Das Serum war 4 Tage im Laboratorium gestanden.

[2]) Das Serum war einige Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

[3]) Grundumsatz + 15 % über der Norm.

[4]) Der ausgewaschene Eiweißkörper konnte nur z. T. in Alkali gelöst werden. Der Bestimmungswert ist als zu niedrig anzusehen.

Tabelle II.

No.	Alter und Geschlecht	Alter	Bemerkung	Diagnose	Eiw.-Gehalt refraktometrisch in mg %	Pekelharing'sche Eiweiß-Menge in mg %
19.	Herr H.	50	1 Tasse Kaffee	Bronchitis	8.60	14.09
20.	Herr Sch.	50	gespeist	chron Brochitis	8.75	11.62
21.	Herr H.	53	nüchtern	Carc. ventriculi	7.29	13.00
22.	Herr K.	41	„	„ „	9.01	15.10
23.	Herr J.	46	gespeist	Gärungsdyspepsie	7.29	13.50
24.	Herr Sch.	32	„	Nihil	8.77	10.75
25.	Herr R.	42	„	Arteriosklerose	7.96	16.65
26.	Frau K.[1])	40	nüchtern	Morbus Basedow	8.06	11.69
27.	Frau N.	47	„	Lues III. (Enteritis acuta)	8.04	12.90
28.	Herr Sch.	22	gespeist	Nihil	9.20	16.05
29.	Frau Sch.[2])	49	„	Adipositas	8.06	13.17
30.	Frau W.[3])	43	nüchtern	Schrumpfniere	8.60	15.00
31.	Herr K.	65	„	Arteriosklerose	8.39	12.60
32.	Herr K.	49	1 Tasse Kaffee	Ulcus ventriculi	8.06	12.10
33.	Frau D.	42	Frühstück	Nihil	7.92	11.33
34.	Frau H.	37	gespeist	Nihil	8.25	12.36
35.	Frau B.	53	„	Carc. ventriculi	8.62	12.15
36.	Herr St.	56	Kaffee	Arteriosklerose	8.58	11.15
37.	Herr H.	60	„	Schrumpfniere	8.79	15.60
38.	Herr St.	67	gespeist	Arteriosklerose	8.64	13.65
39.	Frau H.	31	„	Nihil	8.75	10.31
40.	Herr D.	62	nüchtern	Arteriosklerose	8.60	10.05
41.	Frau H.	25	gespeist	Tbc.? Subazidit	9.99	16.65
42.	Frau D.	38	Frühstück	Diabetes mellitus	8.58	16.06
43.	Frau E.[4])	32	nüchtern	Schrumpfniere	8.75	19.34
44.	Herr A.	46	„	Angina pectoris	10.52	19.60
45.	Frau P.	46	Frühstück	Nihil	8.29	13.72

[1]) Grundumsatz + 29,7 %.
[2]) Größe 146 cm; Gewicht 73 kg.
[3]) Grundumsatz + 25 %.
[4]) Grundumsatz + 33,6 %

Tabelle III.

No.	Name und Geschlecht	Alter	Bemerkung	Diagnose	Gesamt-Eiw. refraktometrisch in mg%	Pekelharing'sche Eiweiß-Menge in mg%
46.	Herr H.	29	nüchtern?	Tbc. pulmonum	7.13	23.70
47.	Frau St.[1])	42	gespeist	Nierensklerose	10.05	57.77
48.	Herr K.	49	„	Tumor cerebri, Opticusatrophie	6.68	38.72
49.	Frau W.[2])	43	„	Schrumpfniere	8.60	61.15
50.	Herr L.	56	Frühstück	Arteriosklerose	7.76	23.25
51.	Frau B.	30	gespeist	Nihil	8.27	24.18
52.	Herr B.	52	„	Nihil	7.87	23.61
53.	Herr K.	13	„	Fungus Tbc.	8.00	22.40
54.	Frau D.	24	„	Encephalitis lethargica	8.28	24.36
55.	Frau St.	20	„	Nihil	8.14	24.32
56.	Herr S.	56	„	Arteriosklerose	8.49	22.22
57.	Herr S.	51	„	Icterus, Tumor im Abdomen	8.17	25.46
58.	Frau Sch.	49	„	Nephrosklerose	9.14	72.90

[1]) Grundumsatz + 24%, Blutdruck 200 mm Hg.
[2]) Blutdruck 230 mm Hg.

Bei der Durchsicht des Materials ergaben sich zwei Hinweise über die Bedingungen für das Auftreten des Eiweißkörpers in verschiedener Menge. Der eine ist, daß selbst bei gesunden Individuen der Eiweißkörper Schwankungen unterliegt, die offenbar von der Nahrungsaufnahme abhängig sind. Es wurde deswegen jedesmal vermerkt, ob das Serum von einem nüchternen Individuum, oder nach vorausgegangener Nahrungsaufnahme entnommen wurde. So finden sich die Blutproben, die als von gesunden oder leicht kranken Individuen anzunehmen sind, durchwegs in Tabelle I, wenn dieselben nüchtern waren. Es sind das die Fälle: 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17. Diejenigen normalen Sera, die nicht im nüchternen Zustand erhalten wurden, weisen durchwegs höhere Werte auf und finden sich in Tabelle II. Es sind das die Fälle: 24, 28, 33, 34, 39, 45. In Tabelle III finden sich ebenfalls 3 Fälle von normalen Seren, die nicht im nüchternen Zustand erhalten wurden, die Werte bis 24 mg% aufweisen. Es sind dies die Fälle 51, 52 und 55. Unter den Seris, die von Kranken stammen, findet sich eine ganze Reihe, die, falls sie im nüchternen Zustande entnommen waren, dieselben Werte haben, wie sie bei normalen gefunden wurden, d. h. weniger als 10 mg%. Es sind das Fälle: 1, 2 und 15, die allerdings nur mit Vorsicht zu bewerten sind, weil das Serum nicht mehr frisch war, sowie 3, 4, 5, 6, 9, 16 und 18. Es handelte sich hier um folgende Affektionen: Ikterus, Diabetes mellitus, Encephalopathia saturnina, leichte Tuberkulose. Es finden sich ferner bei Kranken Werte im nüchternen Blute, die höher sind als die Werte im nüchternen Blute bei Gesunden, nämlich Fälle 21, 22, 26, 27, 30, 31, 40, 43, 44 mit folgenden Affektionen: Carcinoma ventriculi, Morbus Basedow, Lues III, Schrumpfniere, Arteriosklerose, Angina pectoris. Es scheint also, daß diese Krankheiten an sich die Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blute erhöhen.

In den Tabellen II und III sind 22 Fälle angegeben, die von Kranken in nicht nüchternem Zustand stammen. Bei diesen Fällen läßt sich natürlich nichts darüber sagen, ob die meist größere Menge lediglich auf Nahrungsaufnahme zu beziehen ist, oder ob nicht auch der krankhafte Prozeß hier mit im Spiele ist. Es ist allerdings schon merkwürdig, daß im Gegensatz zu den Seris von Gesunden, die nach vorausgegangener Nahrungsaufnahme einen Höchstwert von 24,32 mg% aufweisen, in Seris von Kranken Werte von 57, 8, 61, 15 und 72,9 mg% gefunden worden sind.

Wenn wir uns überlegen, welches die Ursache für die Zunahme des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blutserum ist, so drängt sich zunächst der Gedanke auf, daß die Zunahme bei Gesunden mit der Nahrungsauf-

nahme im Zusammenhang steht. So fanden sich bei 13 im nüchternen Zustande von gesunden Individuen ausgeführten Bestimmungen durchweg Werte unter 10 mg% an Pekelharing'schem Eiweißkörper, während die weiteren 9 untersuchten Fälle an Gesunden nach Nahrungsaufnahme Werte über 10 bis 24 mg% aufweisen. Um die Abhängigkeit der Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers von der Nahrungsaufnahme noch experimentell zu prüfen, wurden noch zwei Versuche an Katzen ausgeführt.

Tabelle IV.

No.	Name	Gewicht	Bemerkungen	Gesamt-Eiweiß in gr%	Pekelharing'sche Eiweißkörper in mg%
59.	Kater I	4.20	gefüttert	7.50	50.00
60.	„	„	24 Std. nüchtern	„	27.30
61.	Kater II	4.45	2 Tage nüchtern	7.53	22.70
62.	„	„	gefüttert mit $^1/_2$ pfd. Fleisch vor 4 Stunden	7.48	48.40

Zu 59:

Am 29. X. 1926 wurden dem Kater 15 ccm Blut aus der V. jugularis entnommen, 6 ccm vom gewonnenen Serum wurden auf dieselbe Weise wie das menschliche Blutserum verarbeitet.

Zu 60:

Am 30. X. 1926. Nach der Entnahme des Blutes aus der A. femoralis wurden auf der üblichen Weise 5 ccm vom gewonnenen Serum mit Lösung (A) ad 100,0 versetzt. Es ist eine leichtere Ausflockung und schwächere Opaleszenz als im Versuch 59 aufgetreten.

Zu 61:

Ausgeführt am 1. XII. 1926. Die Blutentnahme erfolgte aus der A. carotis.

Zu 62:

Ausgeführt am 11. XII. 1926. Die Blutentnahme erfolgte aus der A. femoralis.

Die Tabelle IV zeigt, daß die Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blutserum der gefütterten Katzen fast doppelt so groß ist, als im Serum derselben im nüchternen Zustand. Im ganzen liegen jedoch die Werte im Blutserum der Katzen höher wie im normalen menschlichen Serum. Neben dem Einfluß der Nahrung sind es offenbar noch andere Vorgänge, die zu einer Steigerung der Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Serum unter pathologischen Umständen führen können, denn wir fanden bei Kranken auch im nüchternen Zustande gegen die Norm erhöhte Werte. Dieser Befund erscheint von Interesse im Hinblick darauf, daß bei einer ganzen Reihe von pathologischen Prozessen eine Globulinvermehrung im Blutserum nachgewiesen wurde. So berichten Loeper und J. Tonnet[8]) über eine Globulinvermehrung gegenüber der Norm bis auf das doppelte bei Krebskranken. Über eine Globulinvermehrung bei allen Zuständen von gesteigertem Gewebszerfall berichten Galehr[9]) und Leendertz.[10]) Nach Galehr[9]) steigt die Menge der Globuline im Serum parallel dem Wachstum des Tumors und fällt bereits in den ersten Tagen nach der operativen Entfernung zur Norm ab. Lewin[11]) berichtet über eine Globulinvermehrung bei malignen Tumoren, akuten Infekten und syphilitischen Lebererkrankungen. Das gleiche bestätigen Salkind[12]) und Filinski[13]). Die von uns beobachtete Erhöhung der absoluten Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blutserum findet sich bei den gleichen Krankheitszuständen, bei denen auch eine Globulinvermehrung gefunden wurde; es ist daher daran zu denken, daß die Vermehrung der Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blutserum eine Teilerscheinung der Vermehrung der Gesamtglobulinmenge im Serum sein könnte. Der Pekelharing'sche Eiweißkörper ist nach Salzbarkeit und Löslichkeitsvermögen ein globulinähnlicher Eiweißkörper.

Zur Klärung dieser Sachlage wäre es jedoch notwendig, im gleichen Serum die Menge des Pekelharing'schen Eiweißkörpers und der Gesamtglobuline zu bestimmen. Solange derartige Bestimmungen nicht vorliegen, läßt sich nicht sagen, ob es sich bei Zunahme des Pekelharing'schen Eiweißkörpers und der Vermehrung der Globuline im Serum nur um ein zufälliges Zusammentreffen oder um gesetzmäßige Beziehungen handelt. Für die erstere Möglichkeit könnte zum Beispiel sprechen, daß wir bei einigen Fällen von Arteriosklerose (31, 40, 50) schon im nüchternen Zustand eine deutliche Zunahme des Pekelharing'schen Eiweißkörpers fanden; eine Zunahme der Globuline bei dieser Krankheit scheint indes nach den bisher vorliegenden Untersuchungen meist nicht aufzutreten.

Eine Vermehrung der Serumglobuline nach der Nahrungsaufnahme ist bisher nicht beobachtet worden; allerdings ist diese Frage vielleicht immer noch nicht gründlich genug untersucht worden. Wenn sich die Zunahme von Eiweiß im Serum nach Nahrungsaufnahme allein auf den Pekelharing'schen Eiweißkörper erstreckt, so spricht dies gegen eine Beziehung zu den Gesamtglobulinen und es wäre die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, daß die Zunahme des Pekelharing'schen Eiweißkörpers bei Kranken denselben Ursprungsmechanismus hat, wie die Zunahme nach Nahrungsaufnahme bei Gesunden, indem sie mit bestimmten Stoffwechselvorgängen unter diesen Umständen in Zusammenhang steht.

Bekanntlich weisen die pathologischen Zustände, bei denen der Pekelharing'sche Eiweißkörper im Serum vermehrt gefunden wurde, einen erhöhten Grundumsatz auf. Für einige der hier untersuchten Fälle wurde dies in der medizinischen Poliklinik auch direkt nachgewiesen. Nach Nahrungsaufnahme ist der Sauerstoffverbrauch wie bekannt ebenfalls infolge der spezifisch dynamischen Wirkung der Nährstoffe gesteigert. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß die Zunahme des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Serum mit der Stoffwechselsteigerung in Zusammenhang stehen könne. Hierbei ist von Interesse, daß die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Pekelharing'schen Eiweißkörpers nach den Untersuchungen von Gabbe und Kornasow[14]) weitgehend mit denen des Thyreoglobulins übereinstimmen. Ob indes tatsächlich Beziehungen zwischen dem Pekelharing'schen Eiweißkörper und dem Thyreoglobulin bei den Aufgaben dieser Stoffe in physiologischem Geschehen bestehen, kann nur durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Methodik zur quantitativen Bestimmung des Pekelharing'schen Eiweißkörpers in 10 ccm Blutserum beschrieben.
2. Mit dieser Methode wurden im Serum von Gesunden im nüchternen Zustand 4,3 bis 9,0 mg% Eiweiß gefunden.
3. Die Bestimmungen an Kranken im nüchternen Zustand ergaben in Fällen von Icterus, Diabetes mellitus, leichter Tuberkulose und Bleivergiftung die gleichen Werte wie bei Gesunden, bei Carcinoma ventriculi, morbus Basedowii, Lues III (enteritis acuta), Schrumpfniere, Arteriosklerose, Angina pektoris schon Werte bis 20 mg% Eiweiß.

4. Die Bestimmungen im Serum bei Gesunden nach Nahrungsaufnahme ergaben durchwegs höhere Werte bis 25 mg%, bei Kranken bis 72 mg%.
5. Die Bestimmungen des Pekelharing'schen Eiweißkörpers im Blutserum von Katzen im hungernden Zustande und nach vorausgegangener Fütterung bestätigen das vermehrte Auftreten des Pekelharing'schen Eiweißkörpers nach Nahrungszufuhr.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Magnus-Alsleben für die freundliche Überlassung des Themas sowie Herrn Privatdozenten Dr. Gabbe für die liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei den Untersuchungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Pekelharing, C. A.: Zentralblatt für Physiologie, Bd. 9, 102. 1895.
2. Liebermeister, G.: Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiologie. Bd. 8, 439. 1906.
3. Gabbe, E.: Erscheint in der Biochem. Zeitschrift.
4. Rona P. und Kleinmann: Biochem. Zeitschrift, Bd. 140, 461. 1923.
5. Kleinmann, H.: Kolloid-Zeitschr., Bd. 27, Heft 5, 236. 1920.
6. Dold, H.: Münch. Med. Wochenschrift Nr. 32, 1325, 1925.
7. Huiskamp, W.: Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 32, 191. 1901.
8. Loeper und J. Tonnet: Cpt rend des seances de la soc. de biol. Bd. 83, Nr. 26. 1920; ref. Ronas Berichte über die gesamte Physiologie, Bd. 3, 471. 1921.
9. Galehr: Archiv für klin. Med. Bd. 9, 1925; ref. Med. Klin. Jahr. 23, Nr. 17, S. 145. 1927.
10. Leendertz: Klinische Wochenschrift, Jahrg. 5, Nr. 5, S. 175. 1926.
11. Lewin, G.: Mediz. Klin. Jahrg. 23, Nr. 17, S. 143. 1927.
12. Salkind, B.: Clin. med. gen. univ. Pavia, Haematologica. Bd. 5, 1924. ref. Ronas, Ber. über die ges. Physiol. Bd. 32, 102. 1925.
13. Filinski, W.: Clin. med. univ. Varsowie Presse, Jahrg. 30; ref. Ronas Ber. über die ges. Physiol. Bd. 13, 461. 1922.
14. Gabbe, E. und J. Kornasow: Vgl. Kornasow, Inaug.-Diss. Würzburg 1927.

Lebenslauf.

Ich, **Jefim-Chaim Zindel**, bin am 11. April 1904 als Sohn des Kaufmanns David Zindel in Niemowitz (Wolhynien), geboren.

Meine Mittelstudien absolvierte ich an der Realschule in Rowno im Jahre 1921. Hierauf war ich 2 Semester (W. S. 1921/22 und S. S. 1922) an der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Freien Polnischen Hochschule (Universität) Warschau immatrikuliert. Seit Sommer-Semester 1923 bis einschließlich Winter-Semester 1927/28 studiere ich Medizin an der Universität Würzburg. Eine Ergänzungsprüfung in der lateinischen Sprache habe ich am 9. September 1927 vor der Russischen Prüfungskommission in Deutschland (Berlin) abgelegt. Am 24. November 1925 habe ich die ärztliche Vorprüfung an der Universität Würzburg bestanden.